

Oliver Reuthebuch^a, Alberto Weber^a,
Christoph Hofer^b, Roger Burkhard^c,
Reza Tavakoli^a, Michele Genoni^a

^a Klinik für Herzchirurgie,
Städtspital Triemli, Zürich, Schweiz

^b Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Städtspital Triemli, Zürich, Schweiz

^c Institut für Hämatologie, Städtspital Triemli,
Zürich, Schweiz

Koronarrevaskularisation ohne Herz-Lungen-Maschine bei Thrombozytopenischer Purpura (M. Werlhof)

Summary

We report a case of a 75-year-old male suffering from Werlhof's disease and coronary artery disease undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB). At the time of admission, platelet count was $24 \times 10^3/\mu\text{l}$. After four days of treatment with Octagam[®] (Octapharma, Switzerland), an intravenous immune globulin, preoperative platelet count increased to $80 \times 10^3/\mu\text{l}$. To prevent potential bleeding complications two units of thrombocytes were administered intraoperatively. Revascularisation was uneventful. The patient was discharged from ICU on post-operative day (POD) 1. Total chest drainage was 920 ml, requiring the transfusion of one red blood cell concentrate only. Further postoperative course was uneventful and the patient was discharged from hospital on POD 9. We conclude that in patients with Werlhof's disease OPCAB surgery can be safely performed.

Zusammenfassung

Wir berichten über einen 75jährigen Patienten mit koronarer Herzkrankheit bei M. Werlhof, der ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine am schlagenden Herzen revaskularisiert wurde (off-pump). Zum Zeitpunkt des Spitaleintrittes betrug die Thrombozytenzahl $24 \times 10^3/\mu\text{l}$. Nach viertägiger Therapie mit Octagam[®] (Octapharma, Schweiz), einem intravenösen Immunglobulin, stieg die präoperative Thrombozytenzahl auf $80 \times 10^3/\mu\text{l}$. Um potentiellen Blutungskomplikationen vorzubeugen, erhielt der Patient perioperativ zusätzlich 2 Thrombozytenkonzentrate.

Die Revaskularisation verlief unauffällig. Der Patient wurde am 1. postoperativen Tag auf die Abteilung verlegt. Die gesamte Drainagemenge belief sich auf 920 ml, die lediglich die Gabe eines Erythrozytenkonzentrates notwendig machte. Nach problemlosem Aufenthalt konnte der Patient am 9. postoperativen Tag verlegt werden. Wir schliessen daraus,

dass die Off-pump-Revaskularisation für Patienten mit M. Werlhof grösstmögliche Sicherheit bietet.

Einleitung

Der Morbus Werlhof wurde im Jahre 1735 durch den deutschen Arzt Paul Gottlieb Werlhof zum ersten Mal beschrieben. Heutzutage ist auch das Synonym Idiopathische oder Immuno-Thrombozytopenische Purpura (ITP) geläufig. Die Erkrankung wird von Autoimmunglobulinen gegen Thrombozyten verursacht. Das führt zu einem gesteigerten Abbau von Thrombozyten in der Milz und somit zu einer signifikant erniedrigten Thrombozytenzahl. Eine Prophylaxe ist nicht möglich, jedoch sind verschiedene Therapieoptionen bekannt. Diese beinhalten chirurgische oder medikamentöse Ansätze. Ziel ist es, die Thrombozytenproduktion zu stimulieren oder deren Abbau in der Milz zu vermindern. Am häufigsten erfolgt die Gabe von Prednison. Spricht diese Therapie nicht an, so werden Immunglobuline (IgG) verabreicht.

Der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine kann ebenfalls einen ungünstigen Effekt auf die Thrombozyten haben. Durch den Kontakt mit Fremdoberflächen (Schlauchsystem, Oxygenator) und durch Scherkräfte (Rollerpumpe) kann die Zahl und die Funktion der Blutplättchen deutlich vermindert werden. Dies kann zu erhöhten perioperativen Blutungen führen, die Transfusionen oder Rethorakotomien erforderlich machen. Das spiegelt sich in erhöhten Kosten wider [1, 2].

Hingegen werden solche negative Effekte im Rahmen der Off-pump-Bypass-Chirurgie (off-pump coronary artery bypass grafting [OPCAB]) weitaus seltener beobachtet. Durch den Verzicht auf die Herz-Lungen-Maschine

Korrespondenz:

PD Dr. med. Oliver Reuthebuch
Städtspital Triemli

Birmensdorferstrasse 497, CH-8063 Zürich
E-Mail: oliver.reuthebuch@triemli.stzh.ch

werden die Thrombozyten in ihrer Funktion nicht kompromittiert, es kommt zu weniger Blutungen und in der Folge zu weniger Bluttransfusionen [3].

Vor diesem Hintergrund erscheint die OPCAB-Revaskularisation bei Patienten mit M. Werholf ein geeignetes Verfahren zu sein, um Blutungskomplikationen zu minimieren.

Fallbeschreibung

Wir berichten über einen 75jährigen Mann, der sich in unserer Klinik mit pektanginösen Beschwerden und einer Dyspnoe NYHA-Klasse II–III vorgestellt hat. Die EKG-getriggerte, semiquantitative Myokard-Perfusions-SPECT mit ^{99m}Tc zeigte eine deutliche, belastungsinduzierte Ischämie inferoposterior, jedoch keine Narbenzonen. In der darauffolgenden Koronarangiographie konnten signifikante Stenosen des distalen RIVA, des proximalen Diagonalastes, der beiden Posterolateraläste der A. circumflexa sowie eine verschlossene rechte Kranzarterie dargestellt werden. Im Jahre 2000 war die ITP bei diesem Patienten mittels Knochenmarkpunktion (KMP) diagnostiziert worden. Hämorrhagische Komplikationen in der Zwischenzeit wurden vom Patienten verneint. Als wesentliche Begleiterkrankung zeigte sich eine chronische Niereninsuffizienz mit einer leicht eingeschränkten Kreatinin-Clearance von 55 ml/min.

Bei Eintritt wurde eine Thrombozytenzahl von nur $24 \times 10^3/\mu\text{l}$ gemessen, obwohl der Patient seit August 2004 unter Prednison-Dauertherapie stand (5 mg/Tag sowie 1×10 mg/Woche). Im Ultraschall zeigte sich eine kleine, abgeflachte Milz von 9,5 cm Länge. In der erneuten KMP (September 2005) zeigte sich eine aktive Megakaryopoese mit prozentual normaler Myelopoese und leichter Monozytose.

Vor dem Hintergrund der ungenügenden Steigerung der Thrombozytenzahl unter Steroiden wurde die intravenöse Therapie mit Immunglobulinen begonnen. Dazu wurden dem Patienten für die Dauer von 4 Tagen täglich 0,5 g/kg/KG Octagam® (Octapharma, Schweiz) infundiert. Darunter stieg die Thrombozytenzahl bis zum Zeitpunkt der Operation auf $80 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Abb. 1).

Der Patient wurde off-pump mit 4 Bypassen versorgt: die LIMA wurde mit der LAD, eine Vene mit der RCA und eine weitere Vene sequentiell mit dem Intermediärast und der A. circumflexa verbunden. Zur Stabilisierung der Koronarien wurde der Octopus 4™ (Medtronic, Inc. Minneapolis, USA) eingesetzt. Die

Venen wurden analog unserem Schema endoskopisch entnommen (Karl Storz, Tuttlingen, D). Die OPCAB-Revaskularisation verlief problemlos (Maximalwerte: CK 143 IU/l, CK-MB 29 IU/L, Troponin ges. 0,54 $\mu\text{g/l}$).

Unmittelbar präoperativ wurden 70 mg Heparin i.v. verabreicht (1 mg/kg/KG). Damit wurde eine maximale ACT von 282 sec erreicht. Am Ende der Operation wurde das Heparin mit 150 mg Protamin i.v. antagonisiert. Bei einer Thrombozytenzahl von $60 \times 10^3/\mu\text{l}$ wurden intraoperativ prophylaktisch zwei Thrombozytenkonzentrate verabreicht. Postoperativ wurde auf der Intensivstation bei einem Hämatokrit von 25% ein Erythrozytenkonzentrat gegeben. Auf die Gabe von Fresh Frozen Plasma (FFP) konnte verzichtet werden. Insgesamt waren der intra- und postoperative Blutverlust gering. Der Patient verlor über die Drainagen 920 ml.

Zur Thromboseprophylaxe erhielt der Patient bis zum 2. postoperativen Tag 14400 IU Liquemin pro Tag, und ab dem 3. postoperativen Tag bis zum Austritt täglich 40 mg Clexane s.c. (Enoxaparin®, Sanofi-Aventis, Schweiz). Im Verlauf des stationären Aufenthaltes stieg die Thrombozytenzahl bis auf max. $231 \times 10^3/\mu\text{l}$ an (Abb. 1). Um einem Bypass-Verschluss vorzubeugen, wurde daraufhin mit 100 mg Aspirin pro Tag begonnen.

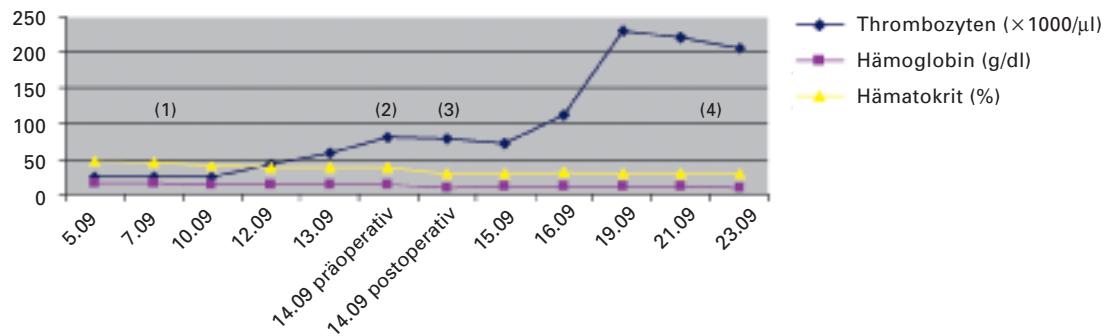
Der Patient wurde am 9. postoperativen Tag in gutem Allgemeinzustand in die kardiale Rehabilitation entlassen.

Kommentar

Die ITP ist eine Autoimmunkrankheit, bei der die Thrombozyten von antithrombozytären Antikörpern besetzt und in der Folge im retikuloendothelialen System (Milz) abgebaut werden. Abhängig von der Ausprägung der Erkrankung liegt das Risiko für tödliche Blutungen bei der chronischen adulten Form bei 1–4% pro Jahr [4]. Die klinischen Befunde (Petechien, Schleimhautblutungen, Netzhautblutungen, intrazerebrale Blutungen) korrelieren nicht zwangsläufig mit der Anzahl an Thrombozyten. Dennoch wird in der Literatur bei herzchirurgischen Eingriffen eine Thrombozytenzahl von grösser als $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ angestrebt [5]. Neben der medikamentösen Behandlung der ITP kann diese auch chirurgisch durch Splenektomie erfolgen. Jedoch ist ein solcher Eingriff bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit risikoreich, auch wenn dies laparoskopisch mit gutem Ergebnis durchgeführt werden könnte [6]. Die Gabe von Steroiden

Abbildung 1

Verlauf der Thrombozytenzahl, des Hämokrit- sowie des Hämoglobinwertes während der Hospitalisation. (1) Beginn Octagam®-Therapie, (2) intraoperative Thrombozytenkonzentrate, (3) Erythrozytenkonzentrat, (4) Aspirin 100 mg/d.



(Prednisolon, Methylprednisolon) führt in den wenigsten Fällen zur dauerhaften Erhöhung der Thrombozytenzahl. Durch die Gabe von Immunglobulinen erreicht man in den meisten Fällen einen Anstieg, der jedoch nur ca. 3–5 Wochen anhält [7].

Die OPCAB-Chirurgie hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Diese Technik hat, verglichen mit der konventionellen Bypass-Chirurgie, vergleichbare Resultate hinsichtlich der Verschlussrate der Bypässe, zeigt aber eine niedrigere Mortalität und Morbidität. Diese Unterschiede werden besonders bei Hochrisikopatienten evident [1, 3]. Daher haben wir uns im Jahre 2001 in unserer Klinik zu einem Paradigmenwechsel entschlossen, und operieren seitdem mehr als 95% unserer Koronarpatienten ohne Herz-Lungen-Maschine. Einer der Vorteile liegt in der signifikanten Reduktion des perioperativen Blutverlustes. Die Gabe von Thrombozyten- oder Erythrozytenkonzentraten ist deutlich reduziert, da die ungünstigen Einflüsse der HLM auf Plättchenaggregation, Plättchenverbrauch und Plättchendysfunktion entfallen [2, 8]. Liegt zudem eine Gerinnungsstörung, wie etwa die ITP, vor, so können sich die ungünstigen Einflüsse auf die Gerinnung addieren. Christiansen et al. berichteten von einer signifikant höheren perioperativen Gabe von Thrombozytenkonzentraten bei Patienten mit ITP und HLM [9]. DeBois et al. berichteten in ihrer Übersichtsarbeit von ernststen perioperativen Blutungskomplikationen im Rahmen der On-pump-Bypass-Chirurgie und ITP und betonten die Notwendigkeit des ausgedehnten präoperativen Managements [10], und Ohno et al. [11] berichten über die Notwendigkeit der Gerinnungsstabilisierung bei Operationen mit HLM und ITP trotz präoperativ erhöhten Thrombozytenzahlen. Demgegenüber beschreiben Gotoh et al. die sichere Koronarrevaskularisation ohne HLM und ITP, selbst bei Thrombozytenzahlen von $50 \times 10^3/\mu\text{l}$ [12].

In unserem vorliegenden Fall stiegen die Thrombozyten unter Steroid-Gabe nicht und unter Immunglobulin-Gabe zunächst nur sehr

langsam an. Wir entschlossen uns daher, bei einer Thrombozytenzahl von $80 \times 10^3/\mu\text{l}$ die OPCAB-Koronarrevaskularisation durchzuführen. Intraoperativ wurden prophylaktisch bei einer Plättchenzahl von $60 \times 10^3/\mu\text{l}$ zwei Thrombozytenkonzentrate transfundiert. Damit konnte die Gesamtdrainagemenge auf 920 ml begrenzt werden. Lediglich ein Erythrozytenkonzentrat wurde bei einem Hämokrit von 25% verabreicht.

Wir sind der Überzeugung, dass Patienten mit Immun-Thrombozytopenischer Purpura von der OPCAB-Koronarrevaskularisation profitieren. Mit dieser Technik, in Kombination mit präoperativer IgG-Gabe, kann die prophylaktische Splenektomie vermieden und auf die Gabe von hochdosierten Glukokortikoiden verzichtet werden. Die Operation selbst kann ohne grossen Blutverlust, ohne erhöhtes Risiko und damit sicher für den Patienten durchgeführt werden. Wir werden zukünftig dieses Behandlungsschema bei allen Patienten mit ITP und notwendiger Koronarrevaskularisation anwenden.

Literatur

- 1 Kshetry VR, Flavin TF, Emery RW, et al. Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000;69:725–31.
- 2 Tavakoli R, Reuthebuch O, Hofer C, Grunenfelder J, Genoni M. Off-pump coronary artery bypass grafting: the zurich experience. *Heart Surg Forum* 2005;8:E246–8.
- 3 Mack M, Bachand D, Acuff T, et al. Improvement outcomes in coronary artery bypass grafting with beating-heart techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:598–607.
- 4 Provan D, Newland A. Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25 (Suppl):34–8.
- 5 Szold A, Kais H, Keidar A, et al. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a surgical disease. *Surg Endosc* 2002;16:155–8.
- 6 Pomp A, Gagner M, Salky B, et al. Laparoscopic splenectomy: a selected retrospective review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005; 15:139–43.
- 7 Jin F, Balthasar JP. Mechanisms of intravenous immunoglobulin action in immune thrombocytopenic purpura. *Hum Immunol* 2005;66: 403–10.
- 8 Kawahito K, Kobayashi E, Iwasa H, et al. Platelet aggregation during cardiopulmonary bypass evaluated by a laser light scattering. *Ann Thorac Surg* 1999;67:79–84.
- 9 Christiansen S, Rotker J, Roeder N, et al. Are patients with Werlhof's disease at increased risk for bleeding complications when undergoing cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:353–6.
- 10 DeBois W, Liu J, Lee L, et al. Cardiopulmonary bypass in patients with pre-existing coagulopathy. *J Extra Corpor Technol* 2005;37:15–22.
- 11 Ohno H, Higashidate M, Yokosuka T. Washing of the residual solution of cardiopulmonary bypass circuit after coronary artery bypass grafting in idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002;43:185–8.
- 12 Gotoh H, Fukaya Y, Kohno T, Amano J. Minimally invasive direct coronary artery bypass in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura; a report of a reoperative case. *Kyobu Geka* 2002;55:1049–52.